

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.12.026

地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗2型糖尿病临床观察*

张迪, 王英杰

(河北省廊坊市人民医院老年病科, 河北 廊坊 065000)

摘要:目的 探讨地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗2型糖尿病的临床疗效。方法 选取医院2017年3月至2018年3月收治的2型糖尿病患者80例,按治疗方法的不同分为对照组和试验组,各40例。两组患者均予以地特胰岛素联合二甲双胍治疗,试验组患者加用门冬胰岛素。结果 试验组总有效率为95.00%,显著高于对照组的80.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者胰岛素抵抗指数、胰岛素功能指数和空腹胰岛素、血浆内脏脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂、糖化血红蛋白水平均显著下降 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(7.50%比10.00%, $P > 0.05$)。结论 地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗2型糖尿病,可有效改善胰岛素功能及血糖指标,且不增加不良反应。

关键词:地特胰岛素;二甲双胍;门冬胰岛素;2型糖尿病;临床疗效

中图分类号:R969.4;R977.1*5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)12-0079-03

Clinical Observation on Insulin Detemir Combined with Metformin and Insulin Aspart in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

ZHANG Di, WANG Yingjie

(Department of Geriatrics, Langfang People's Hospital, Langfang, Hebei, China 065000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of insulin detemir combined with metformin and insulin aspart in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Totally 80 patients with T2DM admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were selected and divided into the control group and the experimental group according to different treatment methods, 40 cases in each group. The patients in the two groups were treated with insulin detemir combined with metformin, on this basis, the patients in the experimental group were treated with insulin aspart. **Results** The total effective rate of the experimental group was 95.00%, which was significantly higher than 80.00% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of insulin resistance index, insulin function index, fasting insulin, plasma visceral fat serine protease inhibitor and glycosylated hemoglobin in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar (7.50% vs. 10.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Insulin detemir combined with metformin and insulin aspart in the treatment of T2DM can effectively improve the insulin function and blood sugar index without increasing the adverse reactions.

Key words: insulin detemir; metformin; insulin aspart; type 2 diabetes mellitus; clinical effect

2型糖尿病为常见慢性内分泌疾病,临床特点主要为胰岛素抵抗、胰岛B细胞进行性衰退,患者胰岛功能不断下降,单一通过口服降糖药物治疗可能难以达到有效控制血糖的效果,需使用胰岛素治疗^[1]。地特胰岛素为新型胰岛素类似物,可模拟生理胰岛素分泌。二甲双胍是治疗糖尿病的主要口服药物,可通过增加肝脏胰岛素敏感性、抑制肝糖原异常增加而达到降低血糖与胰岛素水平的效果^[2]。门冬胰岛素为速效胰岛素类似物,起效快,半衰期短,可快速、有效地控制血糖水平^[3]。本研究中观察了地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗2型糖尿病的效果,以便为制订该病的临床治疗方案提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国2型糖尿病防治指南》(2017年版)^[4]2型糖尿病诊断标准;经单纯二甲双胍治

疗及控制饮食、运动后血糖控制不佳;既往未接受过胰岛素治疗。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:1型糖尿病;严重并发症;严重脏器、系统疾病;妊娠期或哺乳期;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2017年3月至2018年3月收治的2型糖尿病患者80例,按治疗方法的不同分为对照组和试验组,各40例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),且有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予以地特胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公司,国药准字J20140107,规格为每支3 mL:300 U),起始剂量0.2 U/kg(21:00皮下注射,每天1次)及盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H20023371,规格为每片0.85 g)口服,初始剂量1.7 g/d;试验组患者加用门冬胰岛素注射液(丹麦诺和诺德公

*基金项目:河北省廊坊市科学技术研究与发展计划项目[2014013007]。

第一作者:张迪,女,大学本科,主治医师,研究方向为老年病的内科治疗,(电子信箱)dutu470092270@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=40$)

组别	性别[例(%)]		年龄	病程	空腹血糖
	男	女	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, 年)	($\bar{X} \pm s$, mmol/L)
对照组	25(62.50)	15(37.50)	60.52 ± 6.87	6.12 ± 2.36	13.62 ± 3.63
试验组	26(65.00)	14(35.00)	61.37 ± 7.38	6.57 ± 2.14	14.12 ± 3.45
χ^2/t 值	0.023		0.018	0.027	0.031
P 值	0.687		0.785	0.632	0.562

司,进口药品注册证号 S20100049,规格为每支 3 mL:300 U),起始剂量 0.6 U/kg,早晚餐前皮下注射,每天 2 次。两组均依据血糖控制情况调整剂量,持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:治疗前后通过稳态模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、胰岛素功能指数(HOMA- β)。并采集患者血液标本,以放射免疫法测定空腹胰岛素(FINS)水平,以酶联免疫吸附法测定内脏脂肪型丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)水平,以高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平。

疗效判定:症状基本消失,空腹血糖 3.9~6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖 3.9~7.8 mmol/L,为显效;症状显著改善,血糖水平显著下降,但未达到正常水平,为有效;

表4 两组患者 HOMA-IR, HOMA- β 和 FINS 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	HOMA-IR				HOMA- β				FINS(mIU/L)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	6.86 ± 1.31	4.89 ± 0.67	17.352	0.001	11.72 ± 1.34	65.53 ± 5.19	27.791	0.000	11.63 ± 1.15	10.55 ± 0.28	5.669	0.035
试验组	6.85 ± 1.32	2.26 ± 0.13	19.794	0.000	11.73 ± 1.32	75.11 ± 5.12	25.875	0.000	11.62 ± 1.14	9.13 ± 0.21	8.746	0.021
t 值	-0.341	21.989			-0.035	19.447			0.028	7.205		
P 值	0.782	0.000			0.747	0.000			0.493	0.023		

表5 两组患者 Vaspin 及 HbA_{1c} 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	Vaspin(μ g/L)				HbA _{1c} (%)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	0.88 ± 0.23	0.65 ± 0.15	18.513	0.000	8.51 ± 1.33	6.72 ± 0.45	15.131	0.002
试验组	0.89 ± 0.24	0.46 ± 0.05	20.852	0.000	8.52 ± 1.34	5.26 ± 0.37	17.276	0.001
t 值	-0.012	21.387			-0.016	16.736		
P 值	0.517	0.000			0.674	0.002		

3 讨论

控制血糖为治疗 2 型糖尿病的关键,可有效延缓并发症的发生与发展,从而改善预后。当前,2 型糖尿病的治疗以药物治疗为主,《2 型糖尿病口服药物治疗临床实践指南》^[5]指出,2 型糖尿病患者经 3 个月生活干预、口服降糖药治疗血糖控制不理想时,应通过胰岛素、磺脲类药物等治疗,以有效控制血糖、改善胰岛功能。

地特胰岛素为长效胰岛素类似物,皮下注射后可与皮下组织中的白蛋白结合,延长作用时间。朱伟宏等^[6]通过地特胰岛素治疗老年 2 型糖尿病,发现治疗后血糖

症状变化不明显或加重,血糖无明显下降或有升高,为无效^[4]。总有效 = 显效 + 有效。

不良反应:观察患者低血糖、体质量增加、腹部不适等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=40$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(27.50)	21(52.50)	8(20.00)	32(80.00)
试验组	23(57.50)	15(37.50)	2(5.00)	38(95.00) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.114$, $^{\#}P = 0.043 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=40$]

组别	低血糖	体质量增加	腹部不适	合计
对照组	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)
试验组	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	4(10.00) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.516$, $^{\#}P = 0.692 > 0.05$ 。

水平显著改善,且血糖波动小。二甲双胍为常见降糖药,可增加肝脏对胰岛素的敏感性,降低血液中葡萄糖、胰岛素水平^[7]。门冬胰岛素为新型速效胰岛素,可模拟及替代胰岛素分泌,使血糖水平显著下降。

本研究结果显示,地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病,可有效降低 HOMA-IR, FINS, Vaspin, HbA_{1c} 水平,升高 HOMA- β 水平,提高疗效,且不增加不良反应。胰岛素抵抗、胰岛 B 细胞受损是 2 型糖尿病的主要病理基础,主要表现为 HOMA-IR 和 FINS 升高, HOMA- β 降低,可导致病程进展加快^[8]。Vaspin 属胰岛素增敏因子,在胰岛素抵抗、2 型糖尿病发展中有参与^[9]。HbA_{1c} 属葡萄糖游离醛基、血红蛋白游离氨基间的非酶发生缩合产生的物质,可直接反映血糖水平^[10]。地特胰岛素联合二甲双胍及门冬胰岛素治疗 2 型糖尿病时,二甲双胍可减少肝糖原合成、输出增多,促进外周组织摄取、利用葡萄糖,达到降低血糖、减轻胰岛素抵抗的效果^[11]。地特胰岛素、门冬胰岛素可模拟胰岛素分泌模式,前者药代动力学曲线平缓、作用时